

## Melanoma in situ auf dem Boden eines vorbestehenden akralen melanozytären Nävus

Sara H. Yang<sup>1</sup>, Henning Olbrich<sup>1</sup>, Lena-Henrike Ellebrecht<sup>1</sup>, Evelyn Gaffal<sup>1</sup>, Jutta Kirfel<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Universität zu Lübeck, Lübeck.

<sup>2</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. Universität zu Lübeck, Lübeck.

### Einleitung

Melanome können de novo oder auf dem Boden eines vorbestehenden Nävus entstehen. Handflächen und Fußsohlen sind Melanome bzw. Melanomata in situ auf dem Boden vorbestehender melanozytärer Nävi äußerst selten (1), obwohl ähnliche Phänomene in anderen Körperregionen keine Rarität darstellen. Solche Fälle treten meistens am Stamm oder in den stammnahen Extremitäten auf, und machen ca. 20% aller Melanome aus (2). Die assoziierten Nävi sind am häufigsten von dem Subtyp mit „kongenitalem“ Wachstumsmuster (3).

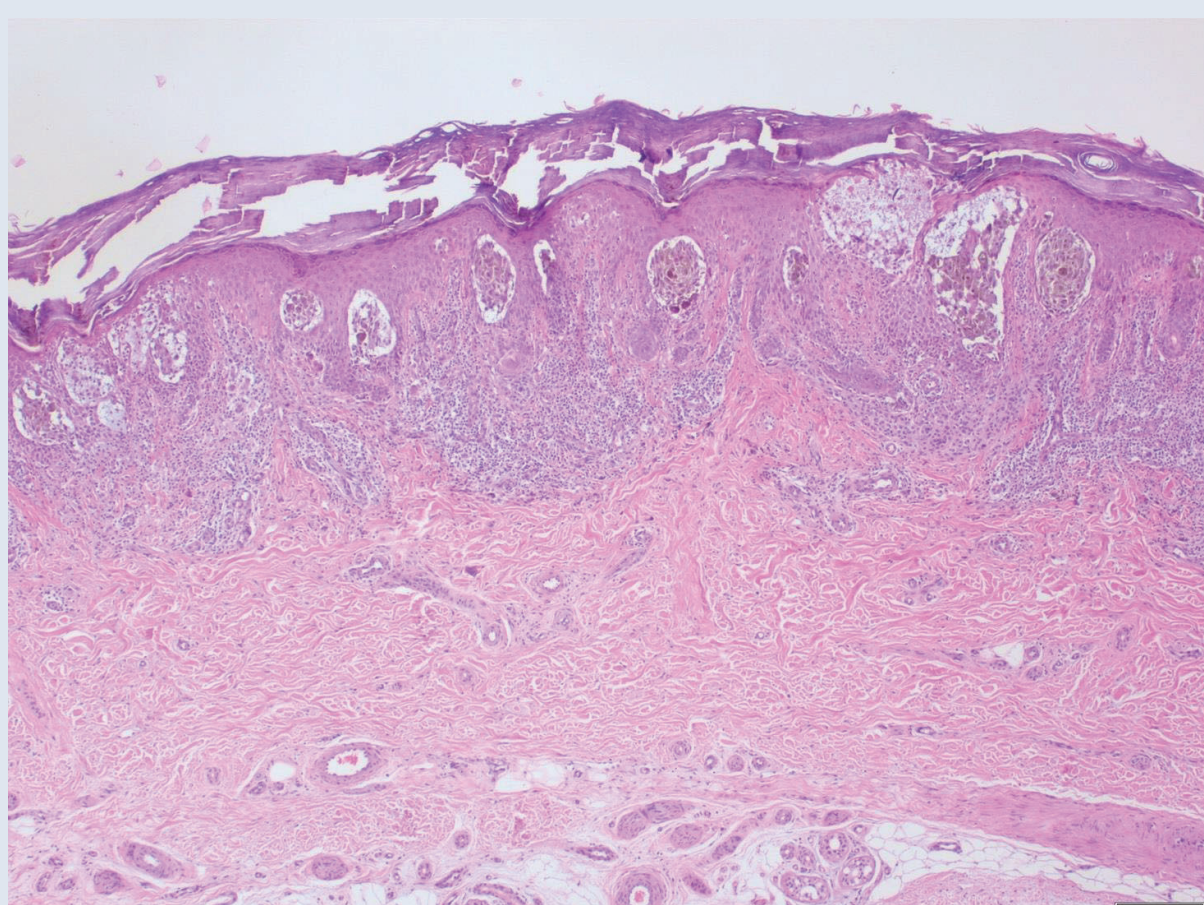
### Fallbericht

Eine 54-jährige Patientin stellte sich aufgrund neuer Veränderungen auf einem vorbestehenden Nävus an ihrer rechten Fußsohle in unserer Klinik vor. Es zeigte sich eine umschriebene, ca. 1 cm messende, homogen pigmentierte, hellbraune Makula (Abb. A). Im Randbereich der Makula zeigte sich eine ebenfalls umschriebene, ebenfalls homogen pigmentierte, rundliche, dunkelbraune, flache Papel (Abb. A). Es erfolgte eine umschriebene komplett Exzision.

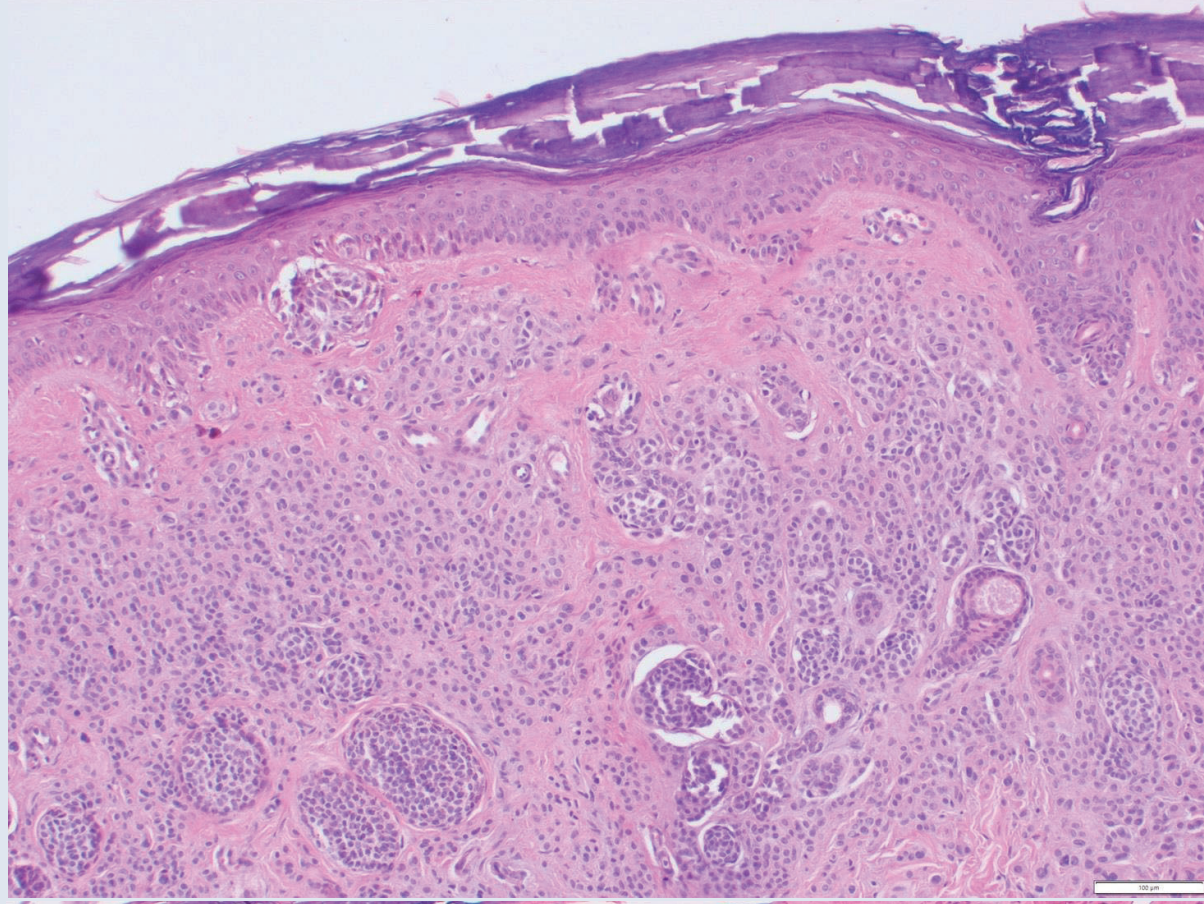


**Abb. A.**  
Die 54-jährige Patientin berichtet über neue Veränderungen in einem vorbestehenden Nävus in ihrer rechten Fußsohle.

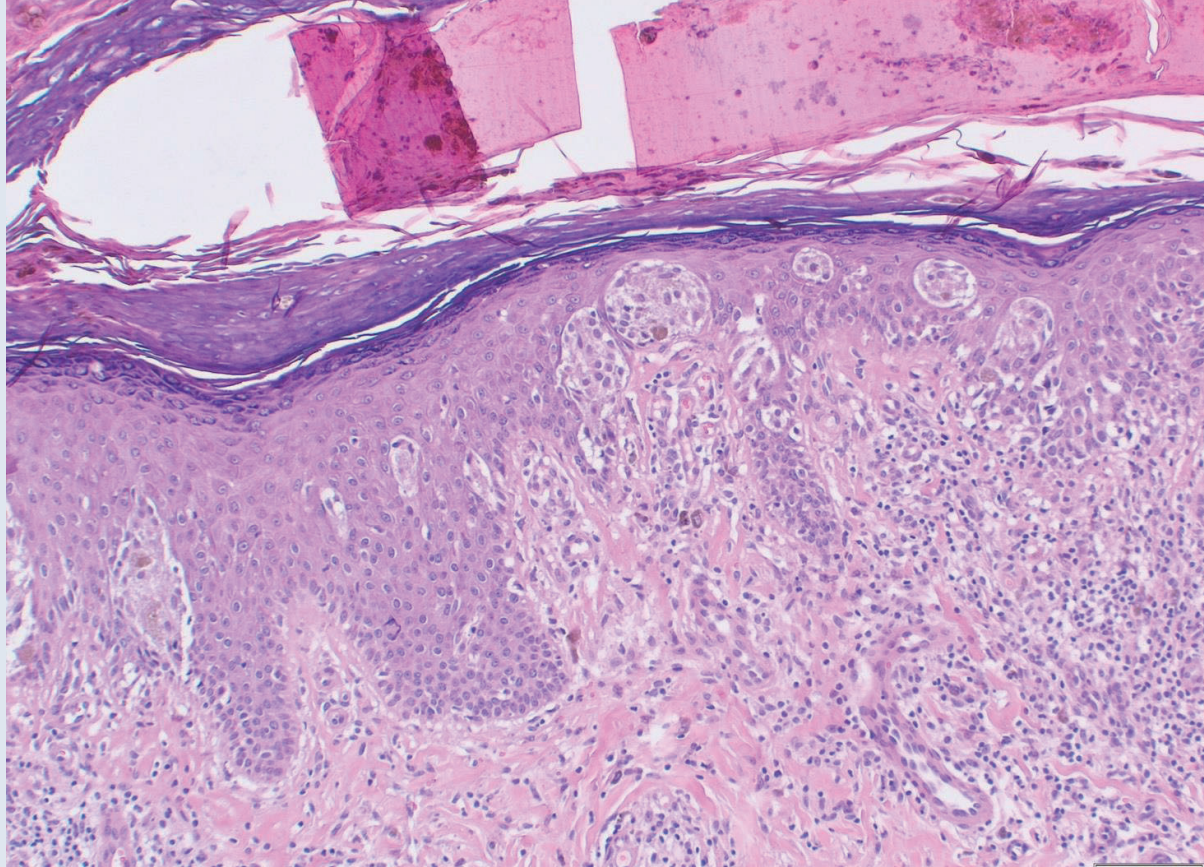
Histologisch handelt es sich um ein Melanoma in situ auf dem Boden eines vorbestehenden melanozytären Compound-Nävus mit oberflächlichem kongenitalem Wachstumsmuster (Abb. B-D). Immunhistochemisch zeigten sowohl die Melanozyten aus dem Melanoma in situ als auch aus der junctionalen Komponente des vorbestehenden Nävus positive Expression von Melan A, HMB45 und PRAME. Erhaltene p16-Expression in beiden Gruppen. Ki67 Proliferationsaktivität und p53 Positivität wurden in den Melanozyten des Melanoma in situ beobachtet (Abb. E). Es folgte jeweils eine Mutationsanalyse von beiden Zellpopulationen mittels Next Generation Sequencing mit dem Cancer Hotspot Panel v2. Das Panel umfasst 50 relevante Gene. Es fand sich eine aktivierende BRAF-Mutation (V600E) sowohl in der Nävuskomponente als auch im Melanoma in situ. Die übrigen untersuchten Genabschnitte weisen die Wildtypsequenz auf.



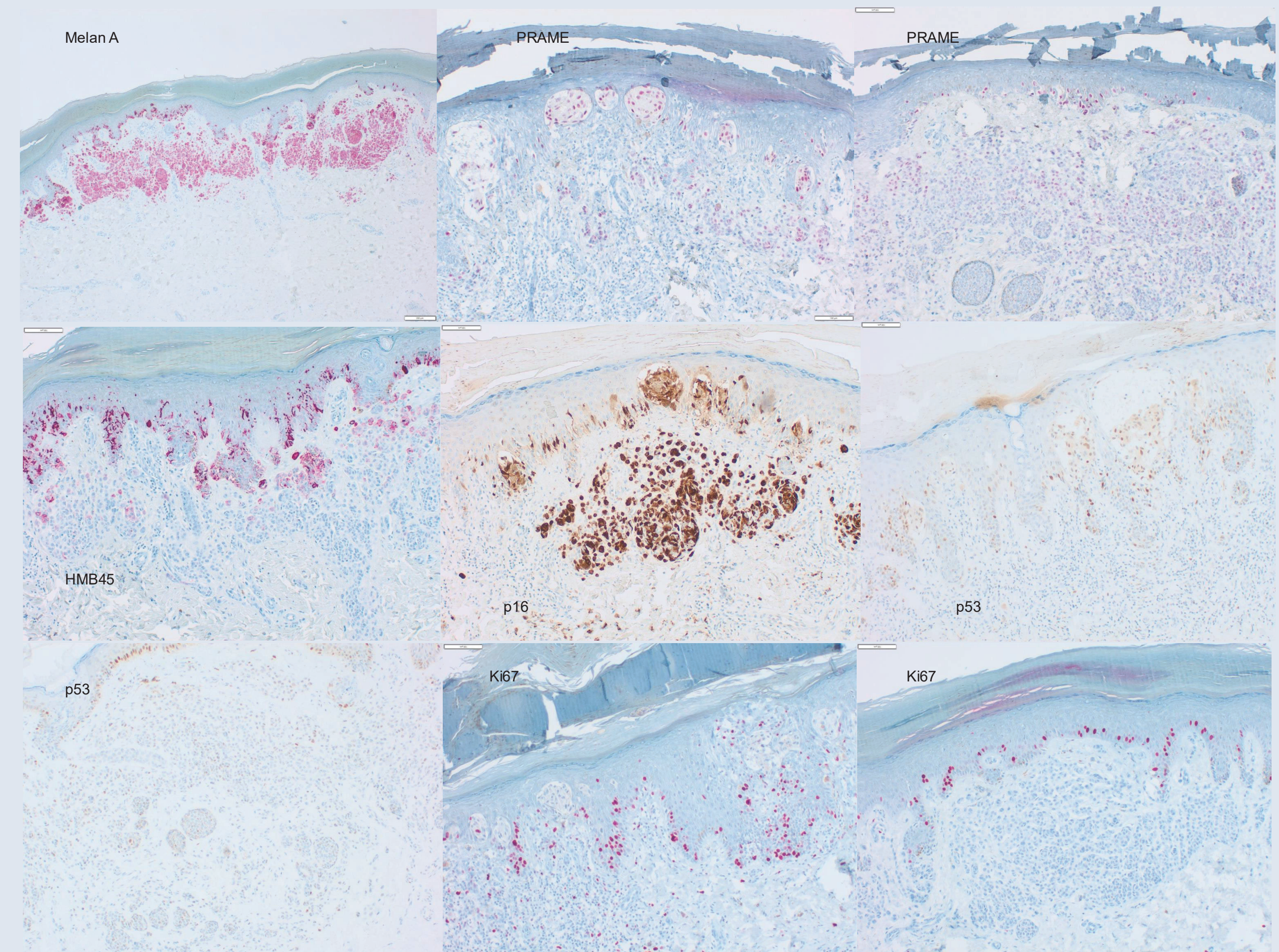
**Abb. B.**  
Übersichtsaufnahme. Akrale Haut mit deutlich pigmentierten junctionalen melanozytären Nestern von unterschiedlichen Größen und unregelmäßiger Verteilung, passend zu Anteilen eines Melanoma in situ (HE-Färbung).



**Abb. C.**  
Die junctionale Komponente entspricht den Anteilen des Melanoma in situ. Die dermalen Nester gehören jedoch zu den Anteilen des Nävus. Man sieht angedeutet ein periadnexielles bzw. „kongenitales“ Wachstumsmuster der dermalen Melanozyten (HE-Färbung).



**Abb. D.**  
Höhere Vergrößerung des in-situ Anteils (HE-Färbung).



**Abb. E. Ergebnisse der Immunhistochemie (li. n. re.; o. n. u.)**

Melan A markiert einzelzellige melanozytäre Proliferation entlang der Junctionszone. Deutliche PRAME Expression der junctionalen, leicht pleomorphen Melanozyten versus flauere PRAME Expression der dermalen, monomorphen Melanozyten. Reduzierung der HMB45-Expressionsintensität zur Tiefe. Erhaltene p16-Expression sowohl in den junctionalen pleomorphen Melanozyten als auch in den dermalen monomorphen Melanozyten. Mehr p53 positive Zellen in den junctionalen Nestern als in den dermalen Nestern. Ki67 Proliferationsaktivität in den junctionalen, pleomorphen Zellen versus keine Ki67 Proliferationsaktivität in der Dermis.

### Diskussion

Massi und LeBoit haben beobachtet, dass Melanoma in situ über einem Nävus entsteht normalerweise im Randbereich des vorbestehenden Nävus (3). Die klinische Präsentation (Abb. A) des vorliegenden Tumors entspricht dieser Beobachtung. Hier ist das beschriebene Merkmal leider aufgrund der quer eingerichteten Schnittführung nicht darstellbar.

Die erste Fallserie über 5 akrale Melanome in Assoziation mit Nävuszellnävus wurde 1996 publiziert (4). Interessanterweise war die pagetoide intraepidermale Ausbreitung der Tumorzellen in diesem Subtyp des Melanoms selten. In dem vorliegenden Fall sieht man ebenfalls nur vereinzelte suprabasale atypische Melanozyten. Smalley KS et al. analysierten das Spektrum der Mutationen in akralen melanozytären Nävi (5). Anders als akrale Melanome besitzen die Mehrheit der untersuchten akralen Nävi eine BRAF-Mutation. Das Ergebnis impliziert, dass die Mehrheit der akralen Melanome de novo entstehen und nicht auf dem Boden eines Nävus.

Die BRAF-Mutation konnte ebenfalls im präsentierenden melanozytären Tumor nachgewiesen werden, sowohl in der dermalen Nävuskomponente als auch im Melanoma in situ. Das Ergebnis spricht dafür, dass es sich um einen Tumor handelt, und das Melanoma in situ tatsächlich innerhalb von einem Nävus entsteht.

### Literatur

1. Massi, G., LeBoit, PE. (2014). „Melanoma on Acral Skin“ in Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma Second Edition. Berlin/Heidelberg. Springer-Verlag, pp. 633-637.
2. Ackerman AB. What naevi is dysplastic, a syndrome and the commonest precursor of malignant melanoma? A riddle and an answer. *Histopathology* 1998;13:241-256.
3. Massi, G., LeBoit, PE. (2014). „Melanoma Arising in a Pre-Existent Nevus“ in Histological Diagnosis of Nevi and Melanoma Second Edition. Berlin/Heidelberg. Springer-Verlag, pp. 619.
4. Wong TY, Ohara K, Kawashima M et al. Acral lentiginous melanoma (including in situ melanoma) arising in association with naevocellular naevi. *Melanoma Res.* 1996;6(3):241-6.
5. Smalley KS, Teer JK, Chen YA et al. A Mutational Survey of Acral Nevi. *JAMA Dermatol.* 2021;157(7):1-5.